Ueber Behandlung der Sarkome mit Jodkalium.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der hohen medicinischen Facultät

der Kgl. Bayr. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

im Januar 1893

vorgelegt von

Heinrich Mehler

aus Emmerich (Rheinpreussen)

approb. Arzt

d. Z. pract. Arzt in Georgensgmünd bei Schwabach.



1893.

Druck der Buch- und Steindruckerei von Braun & Elbel, Weissenburg i. S.

Ueber Behandlung der Sarkome mit Jodkalium.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der hohen medicinischen Facultät

der Kgl. Bayr. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

im Januar 1893

vorgelegt von

Heinrich Mehler

aus Emmerich (Rheinpreussen)

approb. Arzt

d. Z. pract. Arzt in Georgensgmünd bei Schwabach.



1893.

Druck der Buch- und Steindruckerei von Braun & Elbel, Weissenburg a. S.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: **Prof. Dr. von Heineke.**

Promotionsprüfung den 26. Januar 1893.

Herrn Medicinalrath

Dr. Friedrich Lochner

in aufrichtiger Verehrung gewidmet.

Im vergangenen Jahre hatte ich durch die Freundlichkeit des Herrn Collegen Suffert-Abenberg Gelegenheit, einen Fall von Sarkom zu beobachten, bei welchem eine grosse Anzahl Geschwülste, die unzweifelhaft als Sarkome aufzufassen waren, auf den Gebrauch von Jodkali verschwanden.

Es handelte sich um eine 67jährige Frau. Dieselbe war nie in ihrem Leben krank, hatte 12 gesunde Kinder und keinen Abortus, hatte nie an Hautausschlägen gelitten; die Drüsen bei der P. waren nicht geschwollen, keine pigmentlosen oder stark pigmentirten Narben oder Hautflecken, keine Exostosen.

Dieselbe wurde im April 1890 von dem damals in Abenberg prakticirenden Dr. Kockmann nach Erlangen geschickt, um sich einen Tumor im rechten Oberkiefer, der seit Februar 1890 bemerkt worden war, operieren zu lassen.

Nach Mitteilung des Herrn Prof. Heineke handelte es sich um ein Sarkom, welches den grössten Teil des rechten und einen kleinen Teil des linken Oberkiefers, sowie fast den ganzen harten Gaumen einnahm. Die erkrankten Teile wurden resecirt, die abgelösten Weichteile mit einem umgeschlagenen Hautlappen unterfüttert, um nach Möglichkeit der durch Einsinken der Weichteile entstehenden Difformität vorzubeugen. Die mikroskopische Untersuchung ergab unzweifelhaft ein Rundzellensarkom.

Auch Herr Prof. Zenker hat sich dahin geäussert, die Geschwulst müsse unzweifelhaft als Rundzellensarkom aufgefasst werden, als Gumma könne dieselbe der anatomischen Struktur nach nicht gedeutet werden.

Die Wunde der Pat. heilte, dieselbe bekam aber schon in Erlangen Mitte Juni v. Js. ein Recidiv auf dem l. Tuber frontale und wurde, da sie sich nicht weiter operieren lassen wollte, mit diesem Anfang Juli entlassen.

Am 17. August hatte ich Gelegenheit die Pat. zu sehen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatten sich noch folgende Geschwülste gebildet:

Die Geschwulst auf der Stirn war etwa faustgross geworden. Eine kirschgrosse Geschwulst auf dem l. Musc. temporalis, zwei hühnereigrosse Geschwülste in der Muskulatur des l. Oberarms, die durch einen Strang verbunden schienen.

Eine hühnereigrosse Geschwulst an der l. Wade, eine ebenso grosse am l. Trochanter, drei kirschgrosse in der Umgebung des l. Sterno-cleido mastoideus. Ferner ein 12 cm breiter, 8 cm hoher Tumor der l. Mamma. Derselbe war mit der Drüse auf dem Thorax verschiebbar, hatte anfangs tiefer gelegen und hatte beim Wachsen die Mammilla in sich gefasst, die zuletzt taubeneigross wurde, und wie eine grosse Erdbeere aussah. Die Epidermis über derselben war aber immer erhalten geblieben. Ausserdem klagte Pat. über Schmerzen am l. Rippenbogen. Eine Geschwulst war dort nicht nachzuweisen. Die Operationswunde war noch nicht geheilt und von Massen ausgefüllt, von denen es wohl nicht sicher war, ob sie als Granulationen oder als continuirliches Recidiv zu deuten waren,

Wir beschlossen nun, allerdings ohne Hoffnung auf Erfolg, der Pat. Kal. jodat zu geben und sie bekam am 17. August eine Mixtur von:

Kal. jodat 10,00
Kal. bromat. 5,00
Aq. 150.

3 × tägl. 1 Esslöffel in Milch z. neh.

am 22. August wieder Kalium jodat 20 : 150,0.

Nach ein paar Tagen klagte sie über Magenbeschwerden und nahm von nun an etwas weniger von ihrer Arznei.

Anfang September nahm sie dann noch einmal eine Jodkalimixtur von 10 : 150, so dass sie im Ganzen 40 Gr. Jodkali verbrauchte. Erst mit der letzten Mixtur fingen die Geschwülste an kleiner zu werden, fühlten sich etwas weicher an, und verschwanden allmählig.

Anfang November waren sie alle resorbirt.

Ende Dezember hatte ich Gelegenheit, die Pat. wieder zu sehen und notirte mir folgenden Befund:

Die oben beschriebenen Tumoren sind alle verschwunden. An Stelle des Tumors auf dem l. Musc. temporal. ein Defect in demselben.

Die Haut der Mamilla, in welche sich die Geschwulst hinein erstreckt hatte, bildet jetzt einen nussgrossen schlaffen Sack, der pilzförmig über der Mamma liegt.

Am l. Rippenbogen fehlt der Rippenknorpel zwischen den 9. und 10. Rippen. Sie wissen, dass Pat. im August an dieser Stelle über Schmerzen geklagt hatte. Es hatte jedenfalls eine an der Innenfläche des Rippenbogens sitzende Geschwulst dieselben usurirt und beim Verschwinden der Geschwulst erschien der Defect im Rippenknorpel.

Die Operationswunde im Kiefer war geheilt. Ende Januar ds. fing nun die Pat. an, über Schmerzen im rechten Auge zu klagen und es wurde ein leichter Exophthalmus bemerkbar, es bildeten sich Tumoren in der Chorioidea. Die Cornea wurde schliesslich perforirt, und es verbreiteten sich bläuliche Geschwulstmassen über die Conjunctiva. Herr Dr. v. Forster, der am 13. Februar die Pat. sah, diagnosticirte ein Melanosarkom der Chorioidea, entstanden wahrscheinlich als continuirliches Recidiv von dem primären Oberkiefersarkom.

Bei dem schlechten Kräftezustand und der Ausdehnung der Geschwulst war an eine Operation nicht zu denken und die Pat. starb am 7. April 1891. Sektion wurde nicht gestattet. Das Sarkom im Auge war bis zur Grösse eines kleinen Apfels gewachsen, die Lidspalte um ca. 4 cm erweiternd. Der Bulbus war vollkommen zu Grunde gegangen und imponirte als gleichmässige eiförmige Geschwulst, die über das Jochbein bis fast zum äusseren Gehörgang reichte.

Was waren nun die Geschwülste? Waren es Sarkome oder Gummata? Die Antwort auf diese Frage ist wohl unbedingt: Sarkome. Herr Prof. Heineke schrieb mir am 28. Dezember: Ist der Oberkiefertumor und die übrigen ein Gumma gewesen, oder gibt es Sarkome, die auf Jodkaliumgebrauch rückgängig werden? Sie werden mir wohl zutrauen, dass ich mit dem Gumma vertraut bin, den Tumor der Hofmann aber hätte ich nie für ein Gumma erkannt, auch wenn ich Zeichen von Syphilis gefunden hätte. Die Diagnose Rundzellensarkom war auch vom pathologischen Institut gestellt.

Der überzeugendste Beweis für die Diagnose ist aber wohl das pigmentirte Recidiv im Bulbus. Meines Wissens ist ein melonotischer syphilitischer Tumor noch nicht beobachtet worden.

Es muss also Sarkome geben, die auf Jodkali verschwinden. In der Mitte der fünfziger Jahre machte zuerst Billroth aus der Langenbeck'schen Klinik die Mitteilung, dass durch die Jodschmierkur, verbunden mit dem innerlichen Gebrauch des Jod, grosse Sarkome zum Schwinden gebracht werden könnten. Dann wurden im Jahr 1872 aus der Esmarch'schen Klinik in zwei Dissertationen zwei ähnliche Fälle beschrieben.

Im Jahr 1878 kam Esmarch wieder auf das Thema zurück und beschrieb im Langenbeck-Archiv wiederum zwei Fälle, bei denen einmal ein Sarkomrecidiv, nachdem vorher der Oberschenkel exartikulirt war, auf Jodkali (es wurden 4 gr. p. die, im Ganzen 2 Ko. verbraucht) sich zurückbildete. Das andere Mal um ein faustgrosses Sarkom am Fussgelenk, das durch dasselbe Mittel geheilt wurde. Der mikroskopische Befund ist beim ersten als kleinzelliges Sarkom mit einigen Erweichungsherden, beim zweiten als Sarkoma medullare bezeichnet.

Dann brachte Langenbeck im J. 1881 eine Zusammenstellung einer grösseren Anzahl von diagnosticirten und nichtdiagnosticirten Syphilomen.

Nachher sind noch einige Fälle von verschiedenen Autoren beschrieben, deren Aufzählung Sie mir erlassen werden.

Auffallend ist, dass es sich bei allen diesen Fällen um kleinzellige, und wohl auch bei allen, da nie von einem

Spindelzellensarkom die Rede ist, um Rundzellensarkom handelt.

Also gerade die bösartigsten Sarkome sind der Jodkalibehandlung am ersten zugänglich.

Das muss seinen Grund haben. Sie wissen, Jodkali wird von uns in vielen Fällen geradezu als Reagens auf Syphilis gebraucht. Esmarch stellt in einer Abhandlung über Aetiologie und Diagnose der bösartigen Geschwülste, die er im J. 1889 im Langenb. Archiv veröffentlicht hat, die Hypothese auf, „dass in vielen Fällen die Entstehung „von Geschwülsten, namentlich von Sarkomen, zusammen„hänge mit einer von syphilitischen Vorfahren herrühren„den Prädisposition und er denkt sich den Zusammenhang „folgendermassen: Wenn es erwiesen ist, dass die Lues „eine Neigung zu Wucherungen aus der Gruppe des Binde„gewebes erzeugt, und nicht selten noch nach langer La„tenz sarkomatöse Geschwülste hervorbringt, und wenn es „feststeht, dass Krankheitsanlagen sich durch viele Gene„rationen auch mit Ueberschlagung einzelner forterben „können, dann kann man auch in solchen Fällen, in denen „weder eine Infection des Kranken, noch eine Ererbung „von Seiten der Eltern sich nachweissen lässt, auf frühere „Generationen zurückgehen, um die Disposition zur Ent„stehung sarkomischer Geschwülste zu erklären.

„Nun ist es allgemein bekannt, dass seit undenklichen „Zeiten in den verschiedensten Weltgegenden die Syphilis „als Volkskrankheit geherrscht und die grössten Verheer„ungen angerichtet hat. Erst zu Anfang dieses Jahrhunderts „wurden alle diese unter den verschiedensten Namen be„schriebenen Krankheiten als Syphiloide, d. h. als teils

„erworbene und durch Ansteckung fortgepflanzte, teils aber „ererbte Syphilis erkannt.

„Da nun nicht anzunehmen ist, dass alle diejenigen „Familien, in denen damals die Krankheit zum Ausbruch „gekommen war, ausgestorben sind, so ist es nicht unwahr- „scheinlich, dass bei vielen Nachkommen derselben eine An- „lage zur Entstehung von Bindegewebswucherung (Prä- „disposition zur Geschwulstbildung) zurückgeblieben ist, auch „wenn dieselben scheinbar ganz gesund und kräftig sind."

Ich glaube nun, dass diese Esmarch'sche Hypothese noch etwas näher präcisirt werden kann.

Wie ich oben gesagt habe, sind alle beobachteten Fälle von Sarkomen, die auf Jodkali heilten, kleinzellige Rundzellensarkome.

Nun haben gerade diese in ihrer Struktur eine so grosse Aehnlichkeit mit gewissen Formen von Syphilomen, dass selbst Virchow gesteht, (ich gebrauche seine eigenen Worte) „sie mikroskopisch nicht in allen Fällen von ein- „ander unterscheiden zu können und dass man die syphi- „litischen Granulationsgeschwülste geradezu als eine Unter- „abteilung der Sarkome führen könnte, mit deren klein- „zelliger Varietät sie manche Verwandtschaft haben."

Ziehen wir nun eine Parallele zwischen Sarkom und Syphilom im klinischen und mikroskopischen Verhalten, so kommen wir zu folgendem Resultat:

Das kleinzellige Sarkom ist eine bösartige Geschwulst d. h. es hat Neigung zu raschem und unbeschränktem Wachstum, zur Verschwärung und Wiederkehr nach der Operation, es macht Metastasen. Es tritt aber fast immer anfangs solitär auf, und wird erst nach einiger Zeit multipel.

Das Gumma, oder besser Syphilom, hat ebenfalls Neigung zu sehr raschem Wachstum; es sind Gummata von über Kindskopfgrösse beobachtet, es hat ebenfalls Neigung zum Zerfall, aber es tritt sehr oft schon von Anfang an multipel auf, ebenso oft allerdings solitär.

Es unterscheidet sich in seinem klinischen Verlauf hauptsächlich darin vom Sarkom, dass es ganz zerfallen kann, während bei dem bösartigen Sarkom die Neubildung in der Peripherie der Geschwulst den durch rückschreitende Prozesse im Innern hervorgerufenen Zerfall übertrifft.

Endlich ist das Gumma durch innere Mittel heilbar, während das beim Sarkom sich doch wohl nur für wenige Fälle behaupten lässt.

Das Syphilom hat eine ebenso grosse Neigung zu regionären Recidiven, wie das Sarkom. Vorzüglich, wenn es durch Operation entfernt wird, kommen fasst in allen Fällen in der Operationswunde Recidive nach. Aber auch nach Heilung durch antiluetische Kuren sind Recidive in der Narbe nicht selten.

Das Gumma macht auch Metastasen. Das klingt paradox, ist aber doch richtig; der Unterschied in dieser Beziehung zwischen Gumma und Sarkom liegt nur daran, dass wir das erste als ein Erzeugniss der Syphilis betrachten und uns vorstellen, das Gumma No. 1 und das Gumma No. 2 und 3 und 10 entstehen, weil der Patient syphilitisch ist; dagegen das Sarkom Nr. 2 entsteht, weil der Patient das Sarkom No. 1 gehabt hat. Ist nun die Esmarch'sche Hypothese oder ein Teil derselben richtig, so haben wir zugleich eine Erklärung dafür, warum die kleinzelligen Rundzellensarkome, die ja in Bezug auf Bösartigkeit noch

weit über den schlimmsten Carcinomen stehen, und die Virchow überhaupt für die bösartigsten aller Geschwülste hält, nach der Operation so gut wie immer recidiviren. Wir können dann geradezu sagen, diese Sarkome kommen nicht desshalb nach der Operation fast regelmässig wieder, weil sie bösartig sind, sondern weil der Patient hereditär syphilitisch ist. Eine zahlenmässige Zusammenstellung über den Procentsatz der Recidive bei kleinzelligen Sarkomen habe ich nicht gefunden, vielleicht existirt auch gar keine davon.

Ein ferneres allgemeines Zeichen der Bösartigkeit der Geschwülste ist die Neigung der umgebenden Gewebe zu infiltriren. In dieser Beziehung sind Sarkom und Gumma wohl auf gleiche Stufe zu setzen. Das Sarkom wie das Gumma wirken auf ihre Umgebung nur als Fremdkörper, sei es nun, dass ein centrales Sarkom den Oberkiefer oder einen Röhrenknochen blasig auftreibt, oder dass ein Gumma durch Druck einen Schwund des unterliegenden Knochens oder Muskels bewirkt. Der Hauptunterschied in klinischer Beziehung ist, abgesehen von der Heilbarkeit der Syphilome, folgender:

Die Regel im Verlauf der Sarkome ist die, dass im Anfang manchmal geraume Zeit von centraler Erweichung keine Rede ist, und dass, wenn diese eintritt, sie durch die Neubildung in der Peripherie der Geschwulst maskirt wird, während beim Gumma die centrale Rückbildung schon sehr früh eintritt. Zwischen diesen Extremen stehen nun einerseits die früh erweichenden Sarkome, anderseits die Syphilome der Muskeln, bei denen 5 Jahre langes Bestehen ohne Erweichung beobachtet worden ist.

Gerade diese sind es, welche nicht nur klinisch oft Sarkome vortäuschen, sondern auch mikroskopisch oft nicht von ihnen zu unterscheiden sind.

Es wird genügeu, dass in allen mir zu Gebote stehenden Werken, welche die Histologie der Geschwülste behandeln, beim Rundzellensarkom gesagt wird, es sieht aus wie ein Gumma, und beim Gumma, es sieht aus wie ein Rundzellensarkom. Natürlich gibt es in sehr vielen, ja in den meisten Fällen Formen beider Geschwülste, die nicht miteinander zu verwechseln sind, aber es gibt eben auch Formen, die nicht von einander zu unterscheiden sind.

Für die Differential-Diagnose central erweichter Sarkome von Syphilomen in den Muskeln gab Bramann im Jahre 1889 in den Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft an, dass die Punktion der Syphilome einen charakteristischen stahlblauen Eiter ergäbe.

Nun, m. H., wenn wir hören, dass Chirurgen wie Langenbeck, Billroth, Esmarch, Küster, König, Volkmann in vielen Fällen keine klinische und Virchow keine mikroskopische Differentialdiagnose stellen konnten, und wenn wir dann unseren Fall von sicheren Sarkom, das ja durch das pigmentirte Recidiv vollkommen sicher gestellt ist, beobachten, dass Geschwülste auf Jodkali ebenso wie Gummata verschwinden, dann müssen wir doch zugeben, dass das kleinzellige Rundzellensarkom doch eine grosse, sagen wir Familienähnlichkeit mit dem Syphilom hat, und ich würde die Esmarch'sche Hypothese etwa so modificiren:

In vielen, vielleicht in allen Fällen ist das kleinzellige Rundzellensarkom auf dem Boden einer ererbten specifischen Prädisposition entstanden. Dasselbe ist in

manchen Fällen durch antiluetische Kuren, speciell Jodkali in grossen Dosen heilbar.

Jedenfalls ist dieses Mittel zu versuchen, wenn die Operation verweigert wird oder nicht möglich ist, oder nach einer solchen ein inoperables Recidiv entstanden ist.

Zum Schluss erübrigt mir noch, Herrn Collegen Suffert für die freundliche Ueberlassung des interessanten Falles bestens zu danken.

